

Rec'd PCT/PTO 02 FEB 2005

522 061  
10/523061

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
19 février 2004 (19.02.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2004/014889 A1

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
C07D 319/12, C08G 63/08, 63/06

(74) Mandataires : VAN STRAATEN, Joop etc.; Office Kirkpatrick, Avenue Wolfers, 32, B-1310 La Hulpe (BE).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/EP2003/050360

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Date de dépôt international : 4 août 2003 (04.08.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
2002/0469 6 août 2002 (06.08.2002) BE

(84) États désignés (regional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : BRUSSELS BIOTECH [BE/BE]; Chaussée de Saint-Job, 10, B-1180 Bruxelles (BE).

(72) Inventeurs; et  
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :  
COSZACH, Philippe [BE/BE]; Rue de la Coupe, 5A, B-6180 Courcelles (BE). BOGAERT, Jean-Christophe [BE/BE]; Chaussée de Tournai, 411, B-7812 Ligne (BE). VAN GANSBERGHE, Frédéric [BE/BE]; Drève des Etangs, 32, B-1630 Linkebeek (BE).

Publiée :  
— avec rapport de recherche internationale

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF POLYLACTIDE FROM A SOLUTION OF LACTIC ACID OR ONE OF THE DERIVATIVES THEREOF

(54) Titre : PROCEDE DE PRODUCTION DE POLYLACTIDE AU DEPART D'UNE SOLUTION D'ACIDE LACTIQUE OU D'UN DE SES DERIVES.

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing polylactide, which comprises the following steps for producing and purifying lactide from an aqueous solution of lactic acid or the derivatives thereof: evaporation of the water and formation of oligomers; depolymerization into lactide; condensation and crystallization of the raw lactide into purified lactide; aqueous treatment of the residual fractions obtained in the crystallization step; and polymerization of purified or prepurified lactide into polylactide in the presence of catalysts in an extruder. Alternatively, the aqueous treatment is done prior to the crystallization.

(57) Abrégé : L'invention concerne un procédé de production de polylactide, dont les étapes de production et de purification de lactide au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de ses dérivés comprennent : une évaporation de l'eau avec formation d'oligomères, une dépolymérisation en lactide, une condensation puis une cristallisation du brut de lactide en lactide purifié, un traitement aqueux des fractions résiduelles de la cristallisation et une polymérisation de lactide purifié et/ou pré-purifié en polylactide, dans une extrudeuse et en présence de catalyseurs. Une alternative consiste à procéder au traitement aqueux avant la cristallisation.

WO 2004/014889 A1

**Procédé de production de polylactide au départ d'une solution d'acide lactique ou d'un de ses dérivés.**

**Introduction**

5 Jusqu'à présent, une multitude de procédés de production et/ou purification de lactide et polylactide (PLA) ont été décrits dans la littérature. Cependant, force est de constater que même si leur intérêt scientifique est indéniable, la toute grande majorité de ces derniers reste 10 des procédés de laboratoire qui ne pourront connaître une exploitation industrielle. En effet, ils ont recours soit à des appareillages forts spécifiques (si pas uniques) ne disposant pas d'équivalent de taille industrielle ce qui rend leur extrapolation et/ou pilotage trop hasardeux ou 15 compliqué; soit à une productivité trop faible et/ou l'utilisation importante de consommables empêchant toute exploitation économiquement rentable du procédé.

Or, bien qu'issu d'une matière première renouvelable (non dépendante du pétrole) et bénéficiant d'une propriété de 20 biodégradabilité permettant de l'envisager comme l'une des solution au problème croissant des déchets, le PLA ne trouvera son salut que dans le cadre d'un prix de revient comparable à ceux actuellement en vigueur au sein des polymères d'origine pétrochimique du secteur des 25 commodités.

Néanmoins, deux procédés issus de l'état de l'art pourraient répondre à ces exigences.

Le premier est décrit dans US 5.274.073 de Gruber et al. Gruber et al. envisagent un procédé intégré pour la 30 synthèse de PLA au départ d'une solution (plus ou moins pure) d'acide lactique et/ou d'un de ses esters comprenant :

1. en une ou deux étapes, une évaporation de l'eau libre et d'une partie de l'eau liée de sorte à produire un oligomère de masse moléculaire comprise entre 100 et 5000 uma;
- 5 2. un mélange du catalyseur de dépolymérisation à l'oligomère, suivi d'un thermo-cracking du mélange avec production de lactide sous forme vapeur ;
3. une condensation sélective des vapeurs suivie d'une distillation fractionnée permettant de récupérer un
- 10 lactide purifié ; et
4. une polymérisation du lactide purifié par ouverture de cycle pour obtenir du PLA.

Le second est décrit dans US 5.521.278 de O'Brien et al.

O'Brien et al. envisagent un procédé intégré pour la synthèse d'un lactide purifié pour PLA au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique contenant au moins 50% poids d'acide lactique comprenant :

1. une évaporation de l'eau libre et d'une petite partie de l'eau liée de sorte à produire un oligomère comportant un nombre d'unités monomériques (n) compris entre 2 et 8;
2. une poursuite de l'évaporation caractérisée par une surface de diffusion plus importante pour le polymère et permettant d'obtenir un oligomère comportant un nombre d'unités monomériques (n) compris entre 8 et 25, les étapes 1. & 2. sont réalisées dans des appareils dont la texture est caractérisée par une faible teneur en fer ;
- 25 3. un mélange du catalyseur de dépolymérisation, exempt de métaux alcalins, à l'oligomère suivi d'un thermo-cracking à une température inférieure à 240°C du mélange avec production (a) d'une phase vapeur

contenant de l'acide lactique, de l'eau, du lactide et des oligomères lourds entraînés et (b) d'une phase liquide contenant les oligomères lourds ;

4. une extraction de la fraction sous forme vapeur (a) de sorte à ce que son temps de résidence dans la zone de cracking soit inférieure à 15 secondes ;
5. une condensation sélective des vapeurs suivie d'une distillation fractionnée permettant de récupérer par une extraction intermédiaire un lactide pré-purifié sous forme liquide ; et
- 10 6. une melt cristallisation du lactide pré-purifié de sorte à sortir une fraction de lactide purifié caractérisé par une acidité résiduelle inférieure à 6 méq/kg.

15 Bien que ces deux procédés semblent intéressants, ils comportent certaines imperfections qui pourraient hypothéquer leurs chances d'être utilisés de façon économique et rentable pour la production d'un PLA de qualité pour le secteur des commodités.

20 Si l'on considère les enseignements de Gruber et al., on remarque que par ce procédé, la qualité du lactide obtenu n'est pas suffisante pour permettre la synthèse d'un polymère (PLA) dont les propriétés mécaniques correspondent à celles des différentes applications sélectionnées. En

25 effet, il est bien connu de l'homme de l'art que des teneurs les plus faibles possibles en eau et acidité résiduelles sont requises pour obtenir des polymères de masse moléculaire élevée (propriétés mécaniques), avec une conversion élevée (propriétés mécaniques, stabilité, rendement) et dans un temps de réaction court (stabilité chimique et thermique ; productivité).

30

Or, de part la technologie de purification sélectionnée, à savoir la distillation, il est impossible d'obtenir d'une part un produit optiquement pur [les courbes de tension de vapeur des différents stéréo-isomères (L-lactide ou L-LD, 5 D-lactide ou D-LD, méso-lactide ou méso-LD) étant beaucoup trop proches, ce qui s'avère essentiel pour des applications nécessitant une certaine cristallinité du polymère] et d'autre part, un produit chimiquement pur car de leur propre aveux, ils reconnaissent qu'ils ne peuvent 10 totalement éviter l'ouverture du cycle lactide au sein de la colonne de distillation et donc, la contamination du lactide dans le système.

Si l'on considère les enseignements de O'Brien, on remarque, suite à l'ajout d'une étape supplémentaire, à 15 savoir la melt cristallisation, que la qualité optique et chimique du lactide est atteinte. Cependant, le nouveau procédé préconisé consiste en une succession importante de technologies différentes ce qui d'une part augmente la complexité dans le pilotage du procédé et d'autre part, 20 hypothèque sa rentabilité économique tant au niveau des investissements que des coûts de production. De plus, si l'on regarde l'ensemble des étapes du procédé (évaporations ; thermo-cracking et distillation) à l'exception de la melt cristallisation, elles sont toutes 25 caractérisées par des températures de travail élevées ce qui est en contradiction avec les règles de l'art généralement préconisées dans le cadre de la synthèse d'un produit thermo-sensible tel que le lactide.

30 **Brève description de l'invention**

Dans la suite de ce texte, sauf indication contraire, les pourcentages sont exprimés en poids et les masses moléculaires en unité de masse atomique (uma). Dans une première forme de réalisation, l'invention consiste en un 5 procédé intégré basse température, de production et de purification de lactide au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique, comprenant :

- a) une évaporation de l'eau libre et d'une partie de l'eau 10 de constitution jusqu'à l'obtention d'oligomères ayant une masse moléculaire comprise entre 400 et 2000 uma, une acidité totale en équivalent acide lactique comprise entre 119 et 124,5% et une pureté optique exprimée en acide L-lactique comprise entre 90 et 100% ;
- 15 b) une alimentation du mélange comportant un catalyseur de dépolymérisation et les oligomères obtenus en a), dans un réacteur de dépolymérisation avec production de :
  - b1) une phase vapeur riche en lactide, et
  - b2) un résidu liquide riche en oligomères ;
- 20 c) une condensation sélective de la vapeur riche en lactide (b1) avec récupération sous forme liquide d'un brut de lactide débarrassé des composés volatils ;
- d) une cristallisation à l'état fondu du brut de lactide 25 (c), avec obtention d'une fraction de lactide purifiée ayant une acidité résiduelle inférieure à 10 méq/kg, une teneur en eau inférieure à 200 ppm et une teneur en méso-lactide inférieure à 1% ;
- e) un traitement aqueux des fractions résiduelles de la cristallisation à l'état fondu consistant en :
  - e1) une cristallisation extractive et contrôlée de ces fractions en milieu aqueux, avec contrôle de la géométrie des cristaux formés et avec ségrégation

de la suspension de lactide vers la phase solide et des impuretés vers la phase liquide, de façon à réaliser une extraction aqueuse des impuretés ;

5 e2) une séparation de la suspension de cristaux (e1)

de la phase liquide, puis un égouttage qui sépare un gâteau humide riche en cristaux de lactide d'une phase liquide pauvre en lactide et chargée en impuretés ;

10 e3) un séchage du gâteau humide (e2) qui fournit le lactide pré-purifié.

Une deuxième forme de réalisation de l'invention consiste en un procédé intégré basse température, de production et de purification de lactide au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique, 15 comprenant :

a) une évaporation de l'eau libre et d'une partie de l'eau de constitution jusqu'à l'obtention d'oligomères ayant une masse moléculaire comprise entre 400 et 2000 uma, une acidité totale en équivalent acide lactique comprise entre 119 et 124,5% et une pureté optique exprimée en acide L-lactique comprise entre 90 et 100% ;

20 b) une alimentation du mélange comportant un catalyseur de dépolymérisation et les oligomères obtenus en a) dans un réacteur de dépolymérisation avec production de :

25 b1) une phase vapeur riche en lactide, et

b2) un résidu liquide riche en oligomères ;

c) une condensation selective de la vapeur riche en lactide (b1) avec récupération sous forme liquide d'un brut de lactide débarrassé des composés volatils ;

30 d) un traitement aqueux du brut de lactide issu de (c) consistant en :

d1) une cristallisation extractive et contrôlée en milieu aqueux, avec contrôle de la géométrie des cristaux formés et avec ségrégation de la suspension de lactide vers la phase solide et des impuretés vers la phase liquide, de façon à réaliser une extraction aqueuse des impuretés ;

d2) une séparation de la suspension de cristaux (d1) de la phase liquide, puis un égouttage qui sépare un gâteau humide riche en cristaux de lactide d'une phase liquide pauvre en lactide et chargée en impuretés ;

d3) un séchage du gâteau humide (d2) qui fournit un lactide pré-purifié;

e) une cristallisation à l'état fondu du lactide pré-purifié (d3), avec obtention d'une fraction de lactide purifié ayant une acidité résiduelle inférieure à 10 mEq/kg, une teneur en eau inférieure à 200 ppm et une teneur en méso-lactide inférieure à 1%.

Mais l'invention se révèle également avantageuse dans le cadre d'un procédé de production de polylactide, la phase de production et de purification de lactide au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique comprenant les étapes a) à e3) de la première forme de réalisation ci-dessus, à laquelle s'ajoute une étape de polymérisation de lactide en polylactide.

Bien évidemment, dans le cadre d'un procédé de production de polylactide, à la phase de production et de purification de lactide au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique comprenant les étapes a) à e) de la deuxième forme de réalisation ci-dessus, on peut également de façon avantageuse ajouter une étape de polymérisation de lactide en polylactide.

Dans la présente invention, l'étape du procédé qui consiste en une cristallisation extractive et contrôlée en milieu aqueux de fractions de lactide, avec contrôle de la 5 géométrie des cristaux formés et ségrégation de la suspension de lactide vers la phase solide et des impuretés vers la phase liquide de façon à réaliser une extraction aqueuse des impuretés, présente des caractéristiques particulières :

10 - cette cristallisation est effectuée avec une quantité d'eau la plus faible possible (par ex. 0 à 25 %);  
- lors de la phase de cristallisation, le mélange (lactide + eau) sera amené et maintenu à une température à peine inférieure à sa température de cristallisation (par ex. 5 °C 15 en dessous) ;  
- le temps de contact de ce mélange sera réduit le plus possible (par ex. 1 à 45 min).

Les avantages de cette façon de procéder sont nombreux :

20 - on obtient de gros cristaux qui présentent une structure lamellaire, sans inclusion, ni occlusion, et qui sont purs, stables et faciles à manipuler;  
- on forme également dans ces conditions un complexe (une molécule de lactide + une molécule d'eau);  
- on n'élimine que peu ou pas de méso-lactide par 25 hydrolyse;  
- on recycle donc le méso-lactide qui n'est pas éliminé par hydrolyse; ce recyclage représente un avantage économique très intéressant pour le procédé;  
- la formation de gros cristaux favorise aussi le transfert 30 des impuretés vers la phase aqueuse;

- la formation de gros cristaux permet d'obtenir une séparation ultérieure et un séchage ultérieur plus efficaces.

La formation de ces gros cristaux est une indication essentielle que le procédé fonctionne dans des conditions de températures, de temps et de quantités d'eau conformes à l'invention : ils sont une confirmation du fait que le procédé est bien géré suivant l'invention. Ces gros cristaux se forment dans des conditions opposées à celles des cristallisations en masse. Le contrôle de la cristallisation, selon l'invention, se fait par un contrôle du profil des températures : pas de chute brutale, mais obtention puis maintien pendant un certain temps d'une température à peine inférieure à la température de cristallisation.

En travaillant de la sorte, on se trouve dans une zone de sursaturation faible ce qui favorise et permet de contrôler la croissance des cristaux. Afin d'encaire améliorer ce contrôle, le mélange estensemencé de cristaux purs de lactide afin de réduire au maximum la formation de nouveaux nuclei.

La quantification de la taille de ces grands cristaux à structure lamellaire n'est guère aisée. La taille peut en effet se mesurer suivant les 3 axes du cristal, mais aussi par la valeur moyenne des 3 mesures. La taille des cristaux relève de plus d'un phénomène statistique, donc aléatoire. On peut aussi quantifier la taille par passage à travers un ou plusieurs tamis, en introduisant un pourcentage de cristaux traversant le tamis, le reste étant refusé par un tamis en particulier. D'autres principes de mesure sont également possibles. La mesure se complique encore lorsque l'on considère des agrégats de cristaux issus d'un procédé

industriel, plutôt que des cristaux isolés et parfaitement formés. Dans le cas de cristallisation en masse, il paraît parfois impossible de délimiter un cristal individuel. Enfin, il faut également tenir compte des variations inhérentes à tout procédé industriel, qui feront varier les tailles bien que tous les paramètres de la production soient inchangés.

La quantification de la taille de ces cristaux apparaît plus simple si on l'examine de façon comparative. Il est clair que la taille moyenne des cristaux individuels obtenus par le procédé suivant l'invention, quelles que soient les conditions opératoires mais pour autant que l'on respecte les paramètres indiqués ci-dessus (faible quantité d'eau ajoutée, température à peine en dessous de la température de cristallisation, temps de contact le plus réduit possible) est visiblement supérieure à la taille moyenne de cristaux individuels obtenus par cristallisation en masse (suite à une chute brutale de la température). Quelques mesures effectuées de façon rudimentaire durant les 2 types de production, permettent de dire que si la taille moyenne par cristallisation en masse est 0,1mm , alors la taille moyenne par cristallisation suivant l'invention est 0,5mm ou davantage. Cette comparaison n'a bien entendu de sens que si la composition chimique du mélange soumis au 2 types de cristallisation, est proche, voire identique au départ. Les valeurs données ci-dessus sont donc davantage des ordres de grandeur que des valeurs absolues.

D'autres aspects avantageux du procédé font que les dérivés d'acide lactique de départ comprennent les esters d'acide lactique ou un mélange d'acide lactique et d'un ou plusieurs esters d'acide lactique.

Il est à noter que pour la mise en œuvre de l'invention, le brut de lactide est enrichi de fractions de lactide pré-purifiées provenant du traitement aqueux des fractions résiduelles de la cristallisation à l'état fondu.

5 Le recyclage représente un aspect important de la réalisation de l'invention : le lactide pré-purifié issu du traitement aqueux peut être recyclé à tout niveau de la production de lactide purifié.

D'autre part, il est à noter que la teneur en D-lactide, 10 durant le déroulement du procédé, est contrôlée par polymérisation par ouverture de cycle du lactide pré-purifié.

De plus, on notera que durant le déroulement du procédé, le 15 lactide pré-purifié présente une teneur en eau résiduelle comprise entre 50 et 1000 ppm, une teneur totale en lactide comprise entre 70 et 99%, une teneur en acide lactique et oligomères d'acide lactique comprise entre 0 et 5% et une teneur en méso-lactide comprise entre 0 et 15%.

Enfin, pour le déroulement avantageux de l'invention, la 20 polymérisation du lactide purifié et/ou pré-purifié comprend les étapes :

- a) d'addition d'un catalyseur ou mélange de catalyseurs au lactide ;
- b) d'addition d'éventuels comonomères, d'oligomères, de 25 prépolymères, de stabilisants, de charges, d'agents de renforcements ou de modérateurs de polymérisation au mélange (a) lors de l'initiation de la prépolymérisation et/ou lors de la polymérisation en extrudeuse.

Dans certaines formes de réalisation de l'invention, la 30 polymérisation du lactide purifié et/ou pré-purifié ne nécessite pas de prépolymérisation.

Pour le procédé de production de lactide suivant l'invention ou de polylactide suivant l'invention, il est à noter que durant la production et la purification de lactide, les fractions recyclées d'acide lactique ou de ses dérivés, sont introduites au niveau de l'étape de purification du procédé de production d'acide lactique ou de ses dérivés.

Contrairement aux procédés de l'état de l'art, dans cette invention, toute la partie destinée à extraire et à purifier le lactide est réalisée à basse température (inférieure à 105 °C), ce qui est un avantage important dans le cadre d'un procédé intégré.

En effet, en travaillant à basse température, outre un avantage économique évident, on élimine tout risque de racémisation des produits et donc la formation d'unités D-lactique. Il est clair que pour les procédés de l'état de l'art, ces unités D-lactique en faible concentration ne constitue pas un problème pour la qualité du lactide final à partir du moment où ils intègrent dans le process une unité de purification stéréo-spécifique telle que par exemple, la cristallisation à l'état fondu (ou melt cristallisation). Cependant, dans le cadre d'un procédé intégré, cette concentration va progressivement croître et l'on va observer un dysfonctionnement des différentes étapes du procédé. En effet, une teneur plus importante en unités D-lactique engendrerait statistiquement une proportion plus importante en méso-lactide et en D-lactide ce qui d'une part, nuirait considérablement à la stabilité des flux lors de la distillation (méso-lactide beaucoup moins stable) et, d'autre part perturberait le bon fonctionnement de la melt cristallisation de par la présence du mélange racémique ou DL-lactide (la qualité

optique du produit final n'étant alors plus assurée). Il est donc indispensable pour ces procédés haute température d'éliminer en permanence ses unités D-lactique réduisant ainsi le rendement global du procédé et par la même 5 occasion sa viabilité économique.

Un autre avantage du procédé basse température réside dans la possibilité, de par l'étape de recristallisation extractive en milieu aqueux, d'extraire du flux principal les rares unités D-lactique générées lors des deux 10 premières étapes du procédé. En effet, à l'issue de ce traitement, il est possible d'obtenir un lactide caractérisé par une pureté chimique suffisante pour pouvoir être utilisé comme (co)monomère pour la synthèse de PLA mais d'une pureté optique caractérisée par la présence 15 conjointe de méso- et L-lactide. Cette nouvelle approche permet d'envisager un procédé totalement intégré et donc économiquement viable.

Un autre aspect innovant de la présente invention consiste à recycler la totalité ou une partie des sous-produits 20 hydrolysés et issus des différentes étapes du procédé tels que les distillats d'évaporation, le résidu de dépolymérisation, le filtrat issu de l'extraction à l'eau, etc, non pas directement au niveau du procédé de synthèse du lactide, mais plutôt au niveau de celui de la production 25 d'acide lactique et plus particulièrement avant les étapes de purification de celui-ci. En effet, en procédant de la sorte, on évite une augmentation progressive de la concentration en impuretés telles que les acides aminés, protéines, glucides, métaux lourds, aldéhydes, etc, 30 présents en faible quantité dans la matière de départ et qui viennent perturber le bon fonctionnement (technique et

économique) des différentes étapes du procédé ainsi que la pureté du produit final.

#### Description détaillée de l'invention

5 De manière préférée, le mélange de départ sera une solution aqueuse d'acide lactique obtenue par voie chimique (hydrolyse d'un ester), biochimique (fermentation) ou par mélange de fractions recyclées. Sa concentration en acide lactique pourra varier de 15 à 100 % en sachant que  
10 l'évaporation de cette eau libre engendrera des coûts supplémentaires.

La pureté chimique et optique de la matière première est primordiale afin d'assurer un rendement de conversion important dans le cadre d'un procédé intégré. En effet, une  
15 pureté chimique trop faible de l'acide lactique implique la concentration d'impuretés dans le procédé, ce qui d'une part perturbe la chimie liée à la synthèse du lactide (racémisation, rendements de purification faible) et d'autre part, oblige à instaurer des purges qui viennent  
20 affecter le bilan massique du procédé. De même, une pureté optique initiale trop faible entraînerait l'apparition en quantité relativement importante (réalité statistique) des 2 autres diastéréoisomères du lactide (méso-lactide ; D-lactide) ce qui ne fait que compliquer la phase de  
25 purification et, alourdir les flux de recyclage et de purge. Bien qu'un grade alimentaire présent actuellement sur le marché pourrait convenir, la qualité correspondant au grade dit « Heat Stable », bien connu de l'homme de l'art, d'une pureté optique  $\geq 95\%$  isomère L et  
30 préférentiellement  $\geq 98\%$ , est préférée.

Cette solution aqueuse d'acide lactique est concentrée par évaporation de sorte à extraire dans un premier temps l'eau

libre et par la suite une partie de l'eau de constitution. L'élimination de cette eau de constitution s'accompagne de la création de liens esters, par une réaction dite de polycondensation, qui induit la formation d'oligomères 5 d'acide lactique.

Les oligomères synthétisés sont idéalement caractérisés par une masse moléculaire comprise entre 400 et 2000, une acidité totale en équivalent acide lactique comprise entre 119 et 124.5% et une teneur en acide D-lactique comprise 10 entre 0 et 10%. Cette qualité permet d'éviter d'une part les problèmes liés au transfert de produits très visqueux et d'autre part une acidité résiduelle trop importante dans le produit obtenu à l'issue de l'étape de dépolymérisation (synthèse du lactide).

15 L'évaporation sera menée en veillant tout particulièrement à éviter d'une part un entraînement trop important en unité lactique dans les vapeurs d'eau extraites et d'autre part, de soumettre l'acide lactique et ses oligomères à un stress thermique prolongé qui favoriserait les réactions de 20 racémisation.

Afin d'éviter un stress thermique prolongé du produit, plusieurs actions peuvent être menées, conjointement ou non.

La première consiste à favoriser l'extraction rapide du 25 composé volatil (eau) du milieu réactionnel, de sorte à déplacer l'équilibre réactionnel vers la formation des oligomères et ainsi réduire le temps de réaction. Un entraînement par le vide et/ou par flux gazeux du composé volatil constituent des options avantageuses pour la 30 réalisation de cette étape.

Une seconde consiste à augmenter la cinétique de réaction et donc de diminuer le temps de réaction par l'ajout d'un

catalyseur d'estérification. La catalyse étant de type acide, différents acides peuvent être envisagés. Cependant, on veillera préférentiellement à ne pas utiliser des acides de type de Lewis (APTS, ZnCl<sub>2</sub>, Ti isopropyle, etc). En effet, ils agissent au niveau du groupement hydroxyle porté par le carbone chiral de l'acide lactique et donc peuvent favoriser les réactions de racémisation en activant une substitution nucléophile avec inversion de configuration sur le groupe méthine. Par contre, les acides protonés de type H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, etc, peuvent être utilisés, car ils agissent sur l'oxygène du groupe carbonyle, ce qui ne devrait en aucun cas favoriser les réactions de racémisation. Etant donné le caractère acide de la matière première, le catalyseur pourra être ajouté en cours de process, c-à-d lorsque l'acidité libre résiduelle de l'oligomère ne sera plus suffisante pour activer efficacement la réaction. En fonction du type d'acide sélectionné comme catalyseur, une neutralisation pourra être envisagée de sorte à éviter une dégradation du lactide lors de l'étape de dépolymérisation.

La cinétique de réaction est fortement influencée par la température. Cependant, celle-ci favorise également les réactions de racémisation qu'il faut éviter à tout prix. Dans ce cadre, l'utilisation de températures inférieures à 25 190°C et d'un réacteur pouvant travailler sous vide ou sous flux gazeux et offrant une surface d'échange et un volume d'extraction important permettront de solutionner le problème.

En effet, la surface d'échange importante permettra de fournir en un minimum de temps l'énergie nécessaire à la réaction tout en évitant les surchauffes alors que le volume d'extraction important favorisera l'élimination du

composé volatil (eau) et donc la cinétique de réaction. Dans ce cadre, différents réacteurs peuvent être des alternatives intéressantes comme par exemple les évaporateurs à film tombant, à circulation forcée, à film agité avec ou sans condenseur interne, etc.

Cette phase du process pourra être envisagée en une ou plusieurs étapes afin d'optimiser la technologie vis-à-vis d'une part de la viscosité des flux en présence, d'autre part de la teneur en acide lactique contenue dans les distillats et enfin dans la nécessité éventuelle d'ajouter un catalyseur d'estérification afin de redynamiser la synthèse.

La seconde étape consiste en une dépolymérisation catalytique et thermique des oligomères obtenus ci-dessus de sorte à produire une phase vapeur riche en lactide. L'utilisation d'un catalyseur s'avère indispensable afin de réduire la température de thermocracking et d'éviter la détérioration chimique et optique du lactide synthétisé. Le catalyseur sera solide ou liquide et de type acide de Lewis comme par exemple l'octoate d'étain, le lactate d'étain, l'octoate d'antimoine, l'octoate de zinc, etc. Sa teneur est comprise entre 0.1 et 5 g%. Les catalyseurs de type acide de Lewis sont caractérisés par une densité de charge relativement importante. Or il a été démontré que ces dernières favorisent les réactions de racémisation. Dans ce cadre, il est préférable de réduire au maximum le temps de contact entre le catalyseur et les oligomères, on veillera donc à mélanger le catalyseur juste avant son introduction dans le réacteur.

Pour les même raisons, le réacteur sera sélectionné de sorte à maintenir le mélange (oligomère/catalyseur) le

moins longtemps possible (0 à 30 min et préférentiellement 0 à 15 min) à la température de réaction tout en offrant une surface d'échange et un volume d'extraction important. La température de travail sera suffisante pour initier la réaction, mais pas trop élevée pour éviter une dégradation ou une racémisation du lactide : la température sera comprise entre 180 et 250 °C. L'optimum de température sera fonction de la nature de l'oligomère de départ (120 à 125%), la nature du catalyseur et la pression dans le système.

Etant donné l'instabilité chimique du lactide aux températures de travail et afin de déplacer l'équilibre de la réaction vers la formation du lactide, il est important de l'extraire le plus rapidement possible du milieu réactionnel. Dans ce cadre, il est préférable de maintenir le milieu réactionnel sous flux gazeux et/ou sous vide. La seconde option sera préférée car elle permet également de réduire la température de réaction.

Suite aux différentes contraintes énoncées ci-avant, l'utilisation d'un évaporateur de type couche mince, comme par exemple un thin-film, semble particulièrement pertinente. En effet, de ce type d'appareil, on extrait en pied un résidu liquide composé des oligomères de hautes masses moléculaires. Ce dernier sera, après hydrolyse, recyclé en prenant soin d'effectuer un pré-traitement ou une purge permettant d'éliminer le catalyseur désactivé.

En tête, la phase vapeur riche en lactide est directement extraite et sélectivement condensée au niveau d'un condenseur maintenu à une température bien déterminée. En effet, le condenseur est maintenu à une température telle que d'une part, les composés volatils comme l'eau, la majeure partie de l'acide lactique et des produits de

dégradation résultant de la synthèse (acétaldéhyde, etc) restent en phase vapeur (alors que le lactide et les composés lourds sont condensés) et pas trop basse d'autre part pour éviter une cristallisation du lactide. En 5 fonction de la nature et de la pureté du produit récolté (brut de lactide), cette température sera comprise entre 70 et 125°C.

A l'issue de cette condensation sélective, on a un crude caractérisé par une teneur en L-LD supérieure à 85%, voire 10 90%, une teneur en méso-LD inférieure à 7% , voire à 5%, ou même à 3% et une teneur en eau résiduelle inférieure à 1000 ppm, voire à 500ppm.

L'étape ultérieure du procédé consiste en une purification du crude , afin d'obtenir un lactide d'une pureté chimique 15 et stéréospécifique suffisante pour la synthèse du PLA par ouverture de cycle. Une pureté suffisante implique une teneur en un lactide comprise entre 99,0 et 99,9 % et préférablement encore entre 99,5 et 99,9 %, une teneur en méso-LD comprise entre 0 et 1 % et préférablement entre 0 20 et 0,5 %, une teneur en eau comprise entre 0 et 200 ppm et de préférence entre 0 et 50 ppm, ainsi qu'une acidité comprise entre 0 et 10 mEq/kg et de préférence entre 0 et 1 mEq/kg.

La technologie de la recristallisation à l'état fondu (un 25 ou plusieurs étages) permet d'atteindre cette qualité tout en travaillant à basse température. Dans le cadre de cette technologie, le lactide impur obtenu ci-dessus est fondu et subit un refroidissement contrôlé pour initier la cristallisation. Les impuretés seront concentrées dans la 30 phase liquide. Après la cristallisation, la phase liquide est éliminée par gravité, laissant des cristaux enrobés d'un film d'impuretés. Afin de l'éliminer, une refonte

partielle est opérée. Le liquide ainsi obtenu entraîne le film et est évacué par gravité. L'opération est répétée jusqu'à atteindre la pureté requise. Cette succession d'étapes peut être du type statique et/ou dynamique. La 5 pureté souhaitée atteinte, le contenu du cristallisoir est fondu et récupéré.

Cependant, la rentabilité de cette étape de purification est liée à la concentration en L-LD, à la nature des impuretés chimiques du feed et à la concentration en L-LD 10 présent dans les résidus de l'étape.

En effet, la nature des impuretés présentes dans le feed de départ influe directement sur l'efficacité de la purification. Ainsi, une impureté plus visqueuse sera plus difficilement extraite et nécessitera plusieurs étages de 15 purification. De même, la présence d'impuretés acides et aqueuses favoriseront l'ouverture du cycle lactide, ce qui aura une conséquence directe sur le rendement de l'étape.

D'autre part, la concentration en L-LD de la solution de départ permet d'améliorer de façon importante le rendement 20 massique (moins d'impuretés à extraire, moins de dégradation) mais également la rentabilité (moins d'étages de purification). Ainsi selon l'homme de l'art, alors qu'avec un feed contenant 85% de L-LD, le rendement théorique de purification par melt cristallisation est de 25 78.5%, il passe à 86.4% pour un feed en contenant 90% .

Cependant, lorsque l'on tient compte du rendement théorique de purification, il faut également y inclure le facteur concentration en L-LD dans le résidu. En effet, dans le cadre d'un procédé intégré, il est préférable de pouvoir 30 recycler le résidu en tant que lactide en amont dans le process (pour enrichir une fraction par exemple) afin d'éviter de devoir le recycler en tant qu'unités lactiques

(résultat de l'hydrolyse du lactide) ce qui augmente la probabilité de dégradation thermique (temps de résidence accru dans le process) et engendre une dépense énergétique importante. Or, pour pouvoir le recycler au niveau de la melt crystallisation en tant que lactide, il faut que sa concentration soit suffisamment importante (c-à-d de l'ordre de 70%) de sorte à pouvoir le mélanger à une fraction intermédiaire plus riche et le réintroduire dans le flux principal du process et si possible, le plus proche de l'étape finale de purification. Dans ces conditions, au départ d'un feed contenant 85% de L-LD, le rendement théorique de purification par melt crystallisation est de 78.5%, si la teneur en L-LD du résidu est de 55% mais il descend à 58.9% si la teneur du résidu est de 70%. De plus, avec le résidu chargé en L-LD à 70%, il faudra alimenter l'unité de 200 kg de produit à 85% pour ne sortir que 100 kg de produit fini, alors qu'avec celui à 55% il n'en faut que 150 kg. En tenant compte de ces considérations, il est évident que ce type de technologie ne peut être économiquement et industriellement utilisée sans étape de pré-purification (comme par exemple la distillation) qui permettra d'augmenter sensiblement la pureté (la concentration en L-LD) du feed de départ.

Pour cette invention, de part l'intégration dans notre procédé d'une technologie permettant de récupérer le lactide, sous forme de lactide et non d'unité lactique, d'un résidu faiblement chargé (par exemple de l'ordre de 40%), le minimum étant lié à la présence d'un eutectique. Dans ce cadre, la recristallisation à l'état fondu peut être pilotée de façon différente et permet d'obtenir, pour un feed contenant 88% de L-LD, un rendement théorique de purification de 87% tout en ne nécessitant qu'une charge

d'alimentation de 132 kg pour 100 kg de produit fini. En tenant compte de ces nouvelles considérations, il est évident que ce type de technologie peut, cette fois, être économiquement et industriellement utilisée sans étape de pré-purification haute température.

La technologie permettant la récupération du lactide du résidu de l'étape de recristallisation à l'état fondu veillera préférentiellement :

- soit à produire un lactide d'une pureté suffisante pour pouvoir être traité par recristallisation à l'état fondu c-à-d d'une teneur en L-LD égale ou supérieure à 60%, d'une teneur en eau résiduelle suffisamment faible (< 1000 ppm et préférablement inférieure à 400 ppm) pour éviter une détérioration rapide du lactide ;
- soit à produire un lactide d'une pureté chimique suffisante pour pouvoir être directement utilisé comme monomère pour la synthèse du PLA par ouverture de cycle.

La technologie préférentiellement considérée pour l'extraction du lactide du résidu, dans le cadre de cette invention, comprend les étapes suivantes :

1. une cristallisation extractive et contrôlée du résidu de la cristallisation à l'état fondu (résidus), en milieu aqueux, en contrôlant la géométrie des cristaux formés et en provoquant une ségrégation de phase entre le lactide (phase solide) et les impuretés (phase liquide), favorisant une extraction aqueuse des impuretés ;

2. une séparation de la suspension de cristaux obtenue en 1, en une phase liquide pauvre en lactide et chargée

des impuretés et en un gâteau humide riche en cristaux de lactide ;

3. un séchage du gâteau humide obtenu en 2 .

Cette technologie n'étant pas stéréo-spécifique, le produit 5 issu de cette étape peut atteindre une pureté chimique très élevée et pourra également contenir une certaine teneur en méso-lactide, ce qui constitue une méthode très intéressante pour l'extraction des unités D-lactique du procédé. Le produit ainsi obtenu pourrait être utilisé 10 comme additif et mélangé au lactide purifié afin de contrôler la teneur en unités D-lactique présente et ainsi jouer sur les propriétés du polymère synthétisé.

Le lactide, purifié et pré-purifié, synthétisé par le procédé décrit dans le cadre de cette invention peut 15 ensuite soit être utilisé comme additif pour des applications alimentaires (par exemple : agent coagulant les protéines animales ou végétales, agent conservateur ou régulateur de pH, agent de levée de la pâte en boulangerie), soit être polymérisé par ouverture de cycle 20 par une large gamme de catalyseurs parmi lesquels les dérivés organométalliques des métaux de transition (groupe 3 à 12) ou des métaux des groupes 13 à 15.

Une approche privilégiée de la présente invention considère 25 une polymérisation continue du lactide purifié grâce à l'ajout du binôme octoate d'étain/triphénylphosphine dans une extrudeuse double-vis (extrusion réactive).

Bien qu'une seule étape d'extrusion réactive soit suffisante pour parvenir à synthétiser, au départ du lactide, un PLA dont les propriétés mécaniques sont 30 suffisantes pour pouvoir être utilisé dans le domaine du

packaging et des commodités, cette perspective peut engendrer les inconvénients suivants :

- un faible «throughput »/productivité (coûts d'amortissement prohibitifs) ;

5 ■ une faible plage de stabilité pour le pilotage des unités de production (situation d'équilibre précaire).

Cette productivité est liée à la nature de la matière première alimentée dans la « twin-screw ». En effet, le lactide est alimenté dans une extrudeuse maintenue à une 10 température bien supérieure à sa température de fusion. Or, au-delà de cette température de fusion, sa viscosité est pratiquement nulle. En conséquence, une grande partie du réacteur est utilisée en-dehors de ses conditions optimales de fonctionnement pour :

15 ■ dégazer et amener la matière première à température réactionnelle (chauffage par calandre) lors de l'alimentation d'un lactide sous forme solide ;  
■ favoriser la propagation de la synthèse (homogénéisation du mélange).

20 C'est seulement lorsque la viscosité est suffisante que l'extrudeuse pourra de façon efficace accélérer la réaction grâce à un mélange optimal à haute viscosité ainsi que par un apport énergétique supplémentaire lié aux phénomènes de frictions.

25 D'autre part, l'absence de viscosité dans la première partie de la machine rend beaucoup plus sensible le système aux fluctuations éventuelles d'un des paramètres de production (débit d'alimentation, concentration en catalyseur, viscosité (pression) en tête de filière, etc).

Dans ce cadre, il serait judicieux d'y inclure une première étape de prépolymérisation continue qui serait réalisée dans tout réacteur susceptible de :

- fondre (et dégazer) le lactide ;
- 5 ▪ ajouter le principe actif (catalyseur et éventuellement co-catalyseur) et les additifs éventuels (comonomères, oligomères, prépolymères, stabilisateurs, charges, agents de renforcement, modérateurs de polymérisation) ;
- 10 ▪ homogénéiser le principe actif et les additifs dans le lactide fondu et maintenir le mélange à la température de polymérisation ;
- initier la polymérisation de sorte à obtenir un produit d'une viscosité suffisante pour pouvoir être traité efficacement lors de la seconde étape (masse moléculaire entre 5.000 et 50.000) ;
- 15 ▪ alimenter le produit en continu dans une extrudeuse avec possibilité d'ajouter d'éventuels autres additifs (comonomères, oligomères, prépolymères, stabilisateurs, charges, agents de renforcement, modérateurs de polymérisation) et de les homogénéiser.
- 20

La seconde étape sera réalisée dans une extrudeuse double-vis.

D'autre part, la synthèse en extrudeuse étant continue, il serait préférable, afin d'assurer une homogénéité du PLA produit, d'effectuer l'étape de prépolymérisation également en continu. Dans ce contexte, une fois le lactide fondu (et dégazé), les technologies des échangeurs mélangeurs statiques (type SMXL de chez Sulzer ou équivalent), des réacteurs mélangeurs statiques (type SMR de chez Sulzer ou

30

équivalent), des réacteurs double-vis type List-ORP® ou List CRP® pourraient parfaitement convenir. L'avantage de ce type de technologie réside entre autre dans :

- la distribution étroite des temps de résidence (homogénéité du produit alimenté dans l'extrudeuse double-vis, polydispersité étroite) ;
- la grande efficacité de mélange et de dispersion pour des fluides de viscosité importante ou ayant une grande différence de viscosité (homogénéisation du catalyseur ou des additifs au sein du monomère) ;
- la grande capacité d'échange de chaleur (accélérer ou contrôler la réaction).

Le PLA produit dans le cadre de cette invention sera soit un homopolymère (par exemple synthèse au départ de pur L-lactide), soit un copolymère (par exemple synthétisé au départ de lactide contenant une proportion de méso-lactide, ou d'additifs).

Notes :

1. Le procédé décrit considère l'acide lactique comme matière première. Cependant cette succession d'étapes peut parfaitement s'appliquer aux esters de l'acide lactique comme le lactate de méthyle, le lactate d'éthyle, lactate d'isopropyle, lactate de butyle, etc.
2. Dans le cadre de l'utilisation d'un ester d'acide lactique comme matière première, l'étape d'oligomérisation nécessitera impérativement l'utilisation d'un catalyseur acide de transestérification type acide para-toluènesulfonique (APTS), octoate d'étain, acide sulfurique, etc.

3. Le procédé décrit considère uniquement l'isomère L de l'acide lactique, mais il est évident qu'il peut également être pris en compte pour l'autre isomère, à savoir l'acide D-lactique.

5 Une description préférentielle du procédé faisant l'objet de la présente invention est décrite ci-dessous en référence de la figure 1.

La solution aqueuse d'acide lactique est alimentée par la ligne 1 et peut être mélangée en continu avec le jus hydrolysé alimenté par la ligne 2001 et provenant de la cuve d'hydrolyse 2000. Cependant, une option préférentielle consiste à recycler le jus hydrolysé directement au niveau des étapes de purification du procédé de production d'acide lactique via la ligne 2002 de sorte à pouvoir en éliminer les impuretés telles que acides aminés, protéines, ions métalliques, etc. Un résidu d'hydrolyse, préférentiellement sous forme solide, peut être extrait via la ligne 2003, ce qui permet d'effectuer une purge du système en insoluble. La cuve d'hydrolyse n'est schématisée que par une cuve, mais plusieurs cuves peuvent être envisagées en fonction de la concentration et de la destination des fractions recyclées.

Le mélange est alimenté en continu via la ligne 2 dans un pré-chauffeur 100 qui amène le mélange à la température requise pour l'évaporation de l'eau c'est-à-dire entre 50 et 150 °C. Il est possible d'ajouter en continu au mélange, via la ligne 121, un catalyseur d'estérification stocké dans la cuve 120. Lors de l'ajout d'un catalyseur, le pré-chauffeur 100 sera préférentiellement conçu de sorte à pouvoir chauffer et homogénéiser le mélange. Dans l'évaporateur 200 pouvant travailler sous vide, sous pression atmosphérique ou sous légère pression, la

majorité de l'eau libre et une partie de l'eau de constitution est extraite en continu sous forme vapeur via la ligne 202 et condensée 210. En fonction de la teneur en acide lactique des condensats, ces derniers sont envoyés 5 soit vers la cuve d'hydrolyse 2000 via la ligne 211, soit comme appoint en eau au niveau de la cuve de cristallisation extractive 700 via le ligne 212 ou, tout simplement éliminé via la ligne 213.

L'acide lactique concentré extrait en continu via la ligne 10 201 et caractérisé par une masse moléculaire moyenne comprise entre 100 et 600 est alimenté en continu dans un pré-chauffeur 250 qui amène l'acide lactique concentré à la température d'oligomérisation, c'est-à-dire entre 80 et 15 180°C. Il est possible d'ajouter au mélange, via la ligne 261, un catalyseur d'estérification stocké dans la cuve 260. Lors de l'ajout d'un catalyseur, le pré-chauffeur 250 sera préférentiellement conçu de sorte à pouvoir chauffer et homogénéiser le mélange. Dans le réacteur 20 d'oligomérisation 300 pouvant travailler sous vide, sous pression atmosphérique ou sous légère pression , un peu d'eau libre et une majorité d'eau de constitution est extraite sous forme vapeur via la ligne 302 et condensée 310. Les condensats sont envoyés vers la cuve d'hydrolyse 2000 via la ligne 311. Cette étape sera préférentiellement 25 menée sous vide sans toutefois atteindre une pression inférieure à 40 mbars absous de sorte à accélérer la cinétique de réaction et à réduire la température de travail tout en évitant une production trop importante du dimère cyclique.

30 Les oligomères extraits, via la ligne 301 , et caractérisés par une masse moléculaire comprise entre 600 et 2000 sont alimentés en continu dans un pré-chauffeur/mélangeur 400.

Ce pré-chauffeur/mélangeur permet l'homogénéisation du catalyseur de dépolymérisation alimenté en continu, suivant une concentration allant de 0.2 à 5%, via la ligne 521 et stocké dans la cuve 520 et, d'amener le mélange oligomères 5 catalyseur jusqu'à une température comprise entre 150 et 250°C (la température exacte étant fonction de la masse moléculaire des oligomères). Il est possible qu'un agent de neutralisation doive être ajouté aux oligomères afin d'interrompre l'activité du catalyseur d'estérification 10 avant incorporation du catalyseur de dépolymérisation, mais cette étape n'a pas été représentée dans le figure 1. Il est également possible que le catalyseur ajouté au niveau de l'étape d'oligomérisation convienne pour la réaction de « back biting » et dans ce cadre, tout ajout de catalyseur 15 est moindre, voire superflu.

Le réacteur de dépolymérisation catalytique 500 qui est alimenté via la ligne 401 en mélange oligomère/catalyseur est piloté de sorte à favoriser la réaction de « back biting » qui génère le lactide. Dans ce cadre, la 20 température sera comprise entre 180 et 250°C, la pression entre 0.1 et 40 mbars absolus et le temps de résidence du mélange dans les conditions réactionnelles entre 0 et 30 min, préférentiellement entre 0 et 15 min. On extrait du réacteur de dépolymérisation 500 d'une part, un résidu 25 liquide (à température de travail) riche en oligomères, qui est envoyé via la ligne 502 vers la cuve d'hydrolyse 2000 et d'autre part, une phase vapeur riche en lactide via la ligne 501.

Le résidu liquide récolté en pieds du réacteur est 30 caractérisé par une masse moléculaire en moyenne égale ou supérieure à celle du mélange de départ 401 et par une

concentration en catalyseur supérieure à celle du mélange de départ 401.

La phase vapeur extraite en tête de réacteur 500 et riche en lactide 501 est sélectivement condensée au niveau d'un condenseur 510 de sorte à maintenir les composés volatils comme l'eau, l'acide lactique et des produits de dégradation résultants de la synthèse, etc, sous forme vapeur 513 et de récupérer le lactide et les composés plus lourds sous forme liquide (brut de lactide) 511. A l'issue 10 de cette condensation sélective, le brut de lactide est caractérisé par une teneur en L-LD supérieure à 85% voire même à 90%, une teneur faible en méso-LD inférieure à 7% voire à 5% et voire même à 3% et une teneur en eau résiduelle inférieure à 1000 ppm voire même à 500 ppm. La 15 température de condensation est soigneusement ajustée en fonction de la pression régnant dans le système et de sorte à éviter une solidification du lactide. Elle sera comprise entre 70 et 125°C. Les composés volatils extraits via la ligne 513 sont condensés à leur tour 550 et transférés, via 20 la ligne 551, dans la cuve d'hydrolyse 2000.

Le brut de lactide liquide est alimenté via la ligne 511 dans une unité de recristallisation à l'état fondu 600 où la purification s'opère en un ou plusieurs étages selon un procédé statique et/ou dynamique à basse température, 25 inférieure à 105°C, de sorte à récupérer, via la ligne 601, un lactide pur sous forme liquide. Ce dernier est caractérisé par une teneur en lactide comprise entre 99,0 et 99,9 % et préférablement encore entre 99,5 et 99,9 %, une teneur en méso-LD comprise entre 0 et 1 % et 30 préférablement entre 0 et 0,5 %, une teneur en eau comprise entre 0 et 200 ppm et de préférence entre 0 et 50 ppm, ainsi qu'une acidité comprise entre 0 et 10 mEq/kg et de

préférence entre 0 et 1 méq/kg. Durant cette étape de purification, deux types de résidus sont générés. Le premier, extrait via la ligne 603, contient une teneur en L-LD résiduel suffisante pour qu'il puisse être mélangé au brut de lactide issu de l'étape de condensation sélective 511. On considère une teneur en L-LD résiduel suffisante comme étant comprise entre 60 et 99%. Le second résidu (drain) extrait via la ligne 602 contient une teneur en L-LD résiduel comprise entre 80% et 35% et est envoyé sous forme liquide dans l'unité de cristallisation extractive 10 700.

Dans cette unité, le drain est mélangé avec une phase aqueuse alimentée via la ligne 702 avec une teneur en eau pouvant aller de 0 à 40%. Comme déjà annoncé, la phase 15 aqueuse alimentée peut provenir des condensats de l'étape d'évaporation via la ligne 212 ou en partie du moins de l'étape ultérieure de séchage du lactide pré-purifié via la ligne 904. La température du mélange est ensuite diminuée de sorte à éviter une sursaturation trop importante, de sorte à contrôler la géométrie des cristaux formés et à favoriser une ségrégation de phase entre le lactide (phase solide) et les impuretés (phase liquide).

La suspension de cristaux ainsi obtenue est ensuite transférée, via la ligne 701, vers une unité de séparation 25 solide/liquide 800 afin d'obtenir d'une part une phase liquide pauvre en lactide et chargée des impuretés qui sera envoyée via la ligne 802 vers la cuve d'hydrolyse 2000. D'autre part, on récupère un gâteau humide riche en cristaux de lactide caractérisé par une teneur en eau libre 30 comprise entre 0 et 10 %, une teneur totale en lactide comprise entre 60 et 99 %, une teneur en acide lactique et

oligomères d'acide lactique comprise entre 0 et 5 %, et une teneur en méso-lactide comprise entre 0 et 15%.

Le gâteau humide est ensuite alimenté, via la ligne 801, vers un sécheur basse température 900 (température du produit inférieure à 45°C) afin d'éviter la fonte du méso-lactide, qui permettra de réduire la teneur en eau résiduelle et l'amener à une valeur comprise entre 1000 et 50 ppm. En fonction de la pureté du lactide pré-purifié extrait du sécheur via la ligne 901 et liquéfié dans un réchauffeur 910 d'où il sera extrait via la ligne 911, il sera soit mélangé, via la ligne 913, au produit alimenté à l'étage 1 de l'étape de recristallisation à l'état fondu, soit alimenté directement à l'un des étages intermédiaires de l'étape de recristallisation à l'état fondu (non représenté), soit enfin mélangé, via la ligne 912, au L-LD purifié issu de l'étape de recristallisation à l'état fondu 601 pour ensuite être polymérisé. Le mélange entre le lactide pré-purifié 912 et le L-LD purifié 601 sera adapté de sorte à contrôler la teneur en unité D-lactique (provenant du méso-lactide) présente dans le polymère final.

Le L-LD purifié 601 ou le mélange de L-LD purifié 601 et de lactide pré-purifié 912 est mélangé avec un principe actif et amené à la température de polymérisation qui peut être comprise entre 120 et 220 °C dans un réacteur de prépolymérisation 1000. Le principe actif ou catalyseur est stocké dans la cuve 1020 et alimenté via la ligne 1021. Sa concentration sera gérée de sorte à maintenir le rapport monomère/catalyseur entre 500 et 10.000, la teneur exacte étant fonction du type de polymère souhaité. Le catalyseur mentionné ci-dessus peut également correspondre au mélange d'un catalyseur avec un co-catalyseur comme par exemple, le

binôme octoate d'étain/triphénylphosphine. Le produit issu du réacteur de pré-polymérisation peut déjà consister en un pré-polymère caractérisé par une masse moléculaire comprise entre 10.000 et 50.000 . Ce dernier est alimenté via la 5 ligne 1001 dans un réacteur de polymérisation 1100 qui sera préférentiellement de type extrudeuse double-vis afin de poursuivre et finaliser la polymérisation. Le polymère issu de cette étape 1101 est caractérisé par une masse moléculaire pouvant être comprise entre 40.000 et 350.000 10 et une conversion supérieure à 95% voire à 98%. Que cela soit avant le mélangeur échangeur ou au niveau du réacteur de polymérisation, des comonomères, des copolymères ou des additifs (stabilisant thermique, désactivateurs catalytiques, éléments de charge ou de renforcement) 15 peuvent être mélangés au flux de lactide mais cette approche n'est pas représentée au niveau de la fig. 1. Une autre approche privilégiée de la présente invention consiste à envoyer le brut de lactide 511 issu de la condensation sélective via la ligne 512 vers l'unité de 20 cristallisation extractive 700. Dans cette unité, le brut de lactide est mélangé avec une phase aqueuse alimentée via la ligne 702 avec une teneur en eau pouvant aller de 0 à 40%. La température du mélange est ensuite diminuée de sorte à éviter une sursaturation trop importante, de sorte 25 à contrôler la géométrie des cristaux formés et à favoriser une ségrégation de phase entre le lactide (phase solide) et les impuretés (phase liquide).

La suspension de cristaux ainsi obtenue est ensuite transférée, via la ligne 701, vers une unité de séparation 30 solide-liquide 800 afin d'obtenir d'une part une phase liquide pauvre en lactide et chargée des impuretés qui sera envoyée via la ligne 802 vers la cuve d'hydrolyse 2000.

D'autre part, on récupère un gâteau humide riche en cristaux de lactide caractérisé par une teneur en eau libre comprise entre 0 et 10 %, une teneur totale en lactide comprise entre 60 et 99 %, une teneur en acide lactique et oligomères d'acide lactique comprise entre 0 et 5 %, et une teneur en méso-lactide comprise entre 0 et 15%.

Le gâteau humide est ensuite alimenté, via la ligne 801, vers un sécheur basse température (900) qui permettra de réduire la teneur en eau résiduelle et l'amener à une valeur comprise entre 1000 et 50 ppm.

En fonction de la pureté du lactide pré-purifié extrait du sécheur via la ligne 901, et liquéfié dans un réchauffeur 910 d'où il sera extrait via la ligne 911, il sera soit alimenté dans l'étape de recristallisation à l'état fondu via la ligne 911, soit mélangé, via la ligne 912, au L-LD purifié issu de l'étape de recristallisation à l'état fondu 601 pour ensuite être polymérisé.

Le lactide pré-purifié liquide est alimenté via la ligne 911 dans une unité de recristallisation à l'état fondu 600 où la purification s'opère en un ou plusieurs étages selon un procédé statique et/ou dynamique à basse température, inférieure à 105°C, de sorte à récupérer, via la ligne 601, un lactide pur sous forme liquide et caractérisé par une teneur en un lactide comprise entre 99,0 et 99,9 % et préférablement encore entre 99,5 et 99,9 %, une teneur en méso-LD comprise entre 0 et 1 % et préférablement entre 0 et 0,5 %, une teneur en eau comprise entre 0 et 200 ppm et de préférence entre 0 et 50 ppm, ainsi qu'une acidité comprise entre 0 et 10 mEq/kg et de préférence entre 0 et 1 mEq/kg. Durant cette étape de purification, deux types de résidus sont générés. Le premier, extrait via la ligne 603, contient une teneur en L-LD résiduel suffisante pour qu'il

puisse être mélangé au crude issu de l'étape de condensation sélective via 511. On considère une teneur en L-LD résiduel suffisante comme étant comprise entre 60 et 99%. Le second résidu (drain) extrait via la ligne 602 5 contient une teneur en L-LD résiduel comprise entre 80% et 35% et est envoyé sous forme liquide dans l'unité de cristallisation extractive 700.

### **Exemples**

10 a) *Cet exemple illustre l'importance du recyclage des sous-produits de la synthèse du lactide au niveau de l'unité de purification de l'acide lactique et non de l'étape d'oligomérisation.*

15 Un stock d'oligomères d'acide lactique a été alimenté dans une unité de dépolymérisation à un mois d'intervalle afin de confirmer ou d'infirmer la constance des résultats et donc, la possibilité de recyclage des unités D-lactique 20 directement dans le procédé de synthèse du lactide.

Durant la période de stockage, l'oligomère a été maintenu fluide dans une enceinte fermée, sous agitation et à une température de 140°C.

Pour la dépolymérisation, l'oligomère a été mélangé pour 2% 25 de son poids avec de l'octoate d'étain et, alimenté (25-30 kg/h) dans un évaporateur couche mince maintenu à 235°C et d'une surface égale à 2 m<sup>2</sup>. La vapeur générée (lactide impur - crude) est condensée et le produit obtenu pesé afin de déterminer la productivité du système mais également 30 analysé afin d'en déterminer la sélectivité.

Tableau I : Caractérisation de l'oligomère et de l'efficacité de la dépolymérisation

**Caractérisation de l'oligomère**

	<i>Fraîchement préparé</i>	<i>1 mois de vieillissement</i>
Acidité libre (g%)	9.8	10.5
Acidité totale (g%)	122.4	122
Teneur en isomère L (%)	97.6	90
Apparence	Ambré	Brun très foncé (noir)

**Caractérisation de l'efficacité de la dépolymérisation**

	<i>Fraîchement préparé</i>	<i>1 mois vieillissement</i>
Productivité (kg/h)	24	10
Conversion (%)	80	40
Teneur L-lactide (g%)	87.8	77.9
Teneur méso-lactide (g%)	4.8	14.8

Sur base des résultats repris au tableau I, on remarque très nettement que la qualité optique de même que la productivité régresse fortement. Un maintien prolongé des unités lactate à relativement haute température engendre une dégradation progressive de ces derniers. Les produits de dégradation générés perturbent fortement la réaction de synthèse du lactide. Dans ce cadre, le recyclage au niveau de l'oligomérisation des unités lactate contenues dans les sous-produits ayant subi un stress thermique sans purification préalable risque de perturber fortement la productivité du procédé.

b) Exemple démontrant l'importance de l'incorporation de l'extraction à l'eau sur le rendement du procédé.

Un réacteur agité et chauffé à l'aide de 2 résistances électriques (1.2 kW et 2.3 kW) a été alimenté avec 20 litres d'acide lactique commercialisé par la société GALACTIC sous le label « heat stable » et caractérisé par une concentration de 90% et une teneur en isomère L de 97.6%. La température des résistances chauffantes et au sein du liquide est régulée de sorte à éviter tout écart supérieur à 20°C et la température maximale ne dépassant pas 160°C. Afin de faciliter l'extraction rapide du composé volatil, l'unité est placée progressivement sous vide, la pression variant entre pression atmosphérique et 150 mbars. Afin d'éviter un entraînement trop important d'acide lactique dans les distillats, le réacteur est surmonté d'une colonne d'une hauteur de 0.9m et une section de 0.09m remplie d'anneaux Rashig (10 x 10 mm). Une sonde de température placée en tête de colonne permet de contrôler la température des vapeurs et si nécessaire de réduire la puissance de chauffe afin d'éviter un entraînement trop important.

Après 7 h de réaction, 6.3 kg de distillats caractérisés par une acidité totale de 3.3% ont été récoltés ainsi que 17.4 kg d'un oligomère caractérisé par une acidité totale de 122.2% ; une masse moléculaire de 1345 et une teneur en isomère L de 97.3%.

A l'oligomère obtenu ci-dessus et maintenu sous agitation à une température de 120°C est ajouté 3% en poids d'octoate d'étain. Le mélange est alimenté à un débit de 3 kg/h dans un évaporateur couche mince de type thin-film en inox 316 d'une surface de 0.2 m<sup>2</sup> dont les parois sont chauffées par

une circulation d'huile dont la température est maintenue à 220-230°C. Les vapeurs générées sont condensées dans un condenseur d'une surface d'1 m<sup>2</sup> en inox 316 dont la température du fluide « réfrigérant » est maintenue entre 5 80 et 90°C. L'ensemble de l'unité est pilotée sous une pression comprise entre 5 et 10 mbars absolus. Le brut de lactide est récolté à la sortie du condenseur à un débit de 2.45 kg/h a une teneur en L-lactide variant entre 85 et 92% et une teneur en méso-lactide variant entre 3 et 7%.

10 Un échantillon du brut de lactide obtenu ci-dessus (800 g) contenant 86.4% de L-LD, 4.8 % de méso-LD, et une acidité résiduelle de 310 mEq/kg est introduit dans un cristallisoir constitué par un tube vertical en inox de 1 m de long et de 30 mm de diamètre. La double enveloppe du tube est alimentée en fluide caloporteur par un groupe de chauffe thermostatisé pour le contrôle des phases de cristallisation, de suage ou de refonte. Ce brut est fondu à 105°C.

Ensuite, la cristallisation est initiée sur la paroi par 20 une diminution progressive de la température du fluide caloporteur présent dans la double enveloppe. Pour éviter des occlusions et des inclusions au sein des cristaux purs, cette descente en température sera de 2 à 8°C/h. Une partie du brut est cristallisé sur les parois, alors que la partie 25 centrale renferme la phase liquide (drain) contenant la majorité des impuretés.

Une fois le fluide caloporteur amené à 60°C, la phase liquide est extraite par gravité.

Les cristaux sont encore recouverts d'un film d'impuretés 30 que l'étape de suage doit éliminer : la surface du tube va être très progressivement chauffée (de 60 à 98°C) de façon à faire fondre la surface des cristaux de moindre pureté,

car leur point de fusion est inférieur à celui du produit pur.

Enfin, le cristallisoir est amené (à 10°C/min) à la fusion du produit (97-102°C) afin de liquéfier l'ensemble récolté 5 par gravité (melt).

Un produit final devant répondre aux spécifications d'un lactide pour synthèse du PLA, subira plusieurs étages successifs de purification par la même procédure.

Le tableau II montre l'enrichissement des fractions 10 intermédiaires ainsi que le rendement (Rdt) massique en L-LD global de l'opération.

TABLEAU II

	Etage 1		Etage 2	Etage 3	Etage 4
	FEED	MELT	DRAIN	MELT	MELT
L-LD (%)	86.4	97	55.9	99	99,8
méso-LD (%)	4.8	2	10.3	0.7	0,2
acidité (mEq/kg)	520	120	-	56	18
Rdt en L-LD (%)	100	-	19	-	-
					81

Les teneurs en L-LD et méso-LD sont déterminées par GC 15 après silylation des composés carboxylés. Les acidités sont titrées par potentiométrie au tétrabutylaminehydroxyde (TBAH) dans un solvant anhydre. Les teneurs en eau ont été déterminées par Karl Fisher.

Les drains issus des premiers étages ont été mélangés de 20 sorte à obtenir un mélange contenant 55.9% de L-LD et 9.8 % de méso-LD. Ce produit subira une pré-purification, avant

d'être mélangé au produit issu de la dépolymérisation pour une purification par recristallisation à l'état fondu, conformément à la procédure décrite ci-dessus.

Aux 750g de brut à 90°C sont ajoutés 25% en poids d'eau froide. Le mélange est rapidement amené à sa température de cristallisation et y restera 30 min afin de favoriser la nucléation puis la croissance des cristaux (par ensemencement de cristaux de lactide pur). Ensuite, la température est progressivement diminuée jusqu'à 25°C.

Le mélange est ensuite essoré à 1.500 tours/min et 367g de gros cristaux blancs (d'environ 0,4mm) sont récoltés et séchés sous vide à 45°C. L'analyse de ce produit après séchage figure au tableau III.

15 TABLEAU III

	Après séchage
L-LD (%)	93,8
méso-LD (%)	6.1
eau (ppm)	440

Le produit séché issu de ce traitement après être mélangé au produit issu de la dépolymérisation, subira plusieurs étages de purification par recristallisation à l'état fondu, conformément à la procédure décrite à l'exemple a. Le tableau IV montre un accroissement du rendement et de l'efficacité de la purification à l'état fondu.

TABLEAU IV

	Etage 1		Etage 2	Etage 3	Etage 4	
	FEED	MELT	DRAIN	MELT	MELT	
L-LD (%)	88.5	98.3	55	99.5	99,85	99,95
méso-LD (%)	5.2	2.3	12.4	0.5	0,1	< 0.1
acidité (mEq/kg)	290	90	-	-	-	3
Rdt en L-LD (%)	100	-	14	-	-	86

Notons que le produit issu de la pré-purification en phase aqueuse peut être recyclé à tout niveau de la séquence de purification par cristallisation à l'état fondu.

5

c) Exemple démontrant la possibilité d'obtenir un produit polymérisable à l'issue de l'étape de pré-purification aqueuse.

10 Un échantillon de brut de lactide contenant 79.1% de L-LD, 9.2 % de méso-LD, va subir un traitement de pré-purification aqueuse.

Aux 1,520 kg de brut à 80°C sont ajoutés 25 % en poids d'eau froide. Le mélange est rapidement amené à sa température de cristallisation et y restera durant 30 min. Afin de favoriser la croissance des cristaux, on ensemence au moyen de cristaux de lactide pur. Ensuite, la température est diminuée jusqu'à 25°C.

20 Le mélange est ensuite essoré et 915 g de gros cristaux blancs (d'environ 0,65mm) sont récoltés et séchés. L'analyse du produit séché figure au tableau V.

TABLEAU V

	Après séchage
L-LD (%)	95,2
méso-LD (%)	4,5
Acidité (%)	0,2
eau (ppm)	200

Une petite quantité (5g) du produit séché issu de ce traitement a été mélangé avec 5g de L-LD obtenu par cristallisation à l'état fondu (cf tableau IV, Etage 4 : L-LD 99.95% ; acidité 3 méq/kg ; eau 47 ppm). Ce mélange a été introduit dans un tube à essai sous balayage d'azote. Après solubilisation du mélange (100°C) une solution d'octoate d'étain a été ajoutée de sorte à respecter un rapport molaire monomère/catalyseur de 4500. Une fois la solution bien homogénéisée, elle est plongée dans un bain d'huile dont la température est thermostatée à 180°C.

Après une heure de synthèse, le tube à essai est enlevé et cassé de sorte à récupérer un polymère bien rigide et opaque. Le polymère obtenu a été analysé par GPC dans le chloroforme à 35°C : sa distribution de masses moléculaires pondérée en poids est de 68.000 (Mw avec une calibration PS corrigée sur une base absolue en utilisant une calibration universelle (KPS=1.67 10-4, aPS= 0.692, KPLA=1.05 10-3, aPLA = 0.563).

d) Exemple démontrant l'efficacité du procédé au départ d'un brut de lactide synthétisé à partir d'un ester d'acide lactique.

5 Une quantité de 20 litres de lactate d'éthyle commercialisé par la société GALACTIC sous le label « Galaster EL 97 » et caractérisé par une concentration en ester éthylique de 97% est alimentée dans l'installation décrite à l'exemple b. Afin de permettre les réactions de transestérification, de

10 l'acide para-toluènesulfonique est ajouté comme catalyseur à une concentration de 0.5% en poids. La température des résistances chauffantes et au sein du liquide est régulée de sorte à éviter tout écart supérieur à 20°C et la température maximale ne dépassant pas 175°C. Pour faciliter

15 l'extraction rapide du composé volatil et pour éviter un entraînement trop important d'ester dans les distillats, on agira comme à l'exemple b.

Après 10 h de réaction, 7.8 kg de distillats caractérisés par une teneur en lactate d'éthyle de 3% ont été récoltés

20 ainsi que 12.6 kg d'un oligomère caractérisé par une masse moléculaire de 960 et une teneur en isomère L de 97.1%. L'oligomère obtenu ci-dessus est traité comme à l'exemple b, mais on ajoute 1.5% en poids d'octoate d'étain puis le débit du mélange est fixé à 2 kg/h, tandis que la

25 température du fluide « réfrigérant » est maintenue entre 85 et 95°C. Le brut de lactide est récolté à la sortie du condenseur à un débit de 1.78 kg/h à une teneur en L-lactide variant entre 73 et 78% et une teneur en méso-lactide variant entre 2 et 5%.

30 Un échantillon du brut de lactide obtenu ci-dessus (750 g) contenant 75.3% de L-LD, 2.3 % de méso-LD, et une acidité

résiduelle de 83 méq/kg est traité en suivant une procédure identique à celle exposée à l'exemple b.

Le tableau VI montre l'enrichissement des fractions intermédiaires ainsi que le rendement massique en L-LD global de l'opération.

TABLEAU VI

	Etage 1		Etage 2	Etage 3	
	FEED	MELT	DRAIN	MELT	MELT
L-LD (%)	75.3	98.4	43.7	99.4	99,8
méso-LD (%)	2.3	0.3	5.1	< 0.1	< 0.1
acidité (méq/kg)	83	27	-	-	4
Rdt en L-LD (%)	100	-	26.7	-	73.0

Les teneurs en L-LD et méso-LD sont déterminées par GC après silylation des composés carboxylés. Les acidités sont titrées par potentiométrie au tétrabutylaminehydroxyde (TBAH) dans un solvant anhydre. Les teneurs en eau ont été déterminées par Karl Fisher.

Les drain issus des premiers étages ont été mélangés de sorte à obtenir un mélange contenant 42.3% de L-LD et 5.2 % de méso-LD. Il subira une pré-purification, avant d'être mélangé au produit issu de la dépolymérisation pour une purification par recristallisation à l'état fondu identique à l'exemple b.

Aux 1,050 kg de brut à 80°C sont ajoutés 25% en poids d'eau froide et la procédure décrite à l'exemple b a été répétée. Le mélange est ensuite essoré et 397g de gros cristaux

blancs (d'environ 0,85mm) sont récoltés et séchés sous vide à 45°C. L'analyse de ce produit après séchage, figure au tableau VII.

TABLEAU VII

	Après séchage
L-LD (%)	92,8
méso-LD (%)	4.3
eau (ppm)	385

5 Le produit séché issu de ce traitement après être mélangé au produit issu de la dépolymérisation, subira plusieurs étages de purification par recristallisation à l'état fondu, conformément à l'exemple b.

Le tableau VIII montre un accroissement du rendement et de 10 l'efficacité de la purification à l'état fondu.

TABLEAU VIII

	Etage 1		Etage 2	Etage 3	
	FEED	MELT	DRAIN	MELT	MELT
L-LD (%)	79.2	99.1	42.7	99.8	99,9
méso-LD (%)	2.5	0.3	5.9	< 0.1	< 0,1
acidité (méq/kg)	87	20	-	9	1
Rdt en L-LD (%)	100	-	20.2	-	80

Notons que le produit issu de la pré-purification en phase aqueuse peut être recyclé à tout niveau de la séquence de 15 purification par cristallisation à l'état fondu.

**Revendications**

1. Procédé de production et de purification de lactide,  
5 caractérisé en ce qu'au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique, les étapes comprennent :
  - a) une évaporation de l'eau libre et d'une partie de l'eau de constitution jusqu'à l'obtention d'oligomères ayant 10 une masse moléculaire comprise entre 400 et 2000 uma, une acidité totale en équivalent acide lactique comprise entre 119 et 124,5% et une pureté optique exprimée en acide L-lactique comprise entre 90 et 100% ;
  - b) une alimentation du mélange comportant un catalyseur de 15 dépolymérisation et les oligomères obtenus en a), dans un réacteur de dépolymérisation avec production de :
    - b1) une phase vapeur riche en lactide, et
    - b2) un résidu liquide riche en oligomères ;
  - c) une condensation sélective de la vapeur riche en lactide 20 (b1) avec récupération sous forme liquide d'un brut de lactide débarrassé des composés volatils ;
  - d) une cristallisation à l'état fondu du brut de lactide (c), avec obtention d'une fraction de lactide purifiée ayant une acidité résiduelle inférieure à 10 méq/kg, une teneur en eau inférieure à 200 ppm et une teneur en 25 méso-lactide inférieure à 1% ;
  - e) un traitement aqueux des fractions résiduelles de la cristallisation à l'état fondu consistant en :
    - e1) une cristallisation extractive et contrôlée de ces 30 fractions en milieu aqueux, avec contrôle de la géométrie des cristaux formés et avec ségrégation de la suspension de lactide vers la phase solide et

des impuretés vers la phase liquide, de façon à réaliser une extraction aqueuse des impuretés ;

5 e2) une séparation de la suspension de cristaux (e1) de la phase liquide, puis un égouttage qui sépare un gâteau humide riche en cristaux de lactide d'une phase liquide pauvre en lactide et chargée en impuretés ;

e3) un séchage du gâteau humide (e2) qui fournit le lactide pré-purifié.

10 2. Procédé de production et de purification de lactide, caractérisé en ce qu'au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique, les étapes comprennent :

15 a) une évaporation de l'eau libre et d'une partie de l'eau de constitution jusqu'à l'obtention d'oligomères ayant une masse moléculaire comprise entre 400 et 2000 uma, une acidité totale en équivalent acide lactique comprise entre 119 et 124,5% et une pureté optique exprimée en acide L-lactique comprise entre 90 et 100% ;

20 b) une alimentation du mélange comportant un catalyseur de dépolymérisation et les oligomères obtenus en a) dans un réacteur de dépolymérisation avec production de :

b1) une phase vapeur riche en lactide, et  
b2) un résidu liquide riche en oligomères ;

25 c) une condensation selective de la vapeur riche en lactide (b1) avec récupération sous forme liquide d'un brut de lactide débarrassé des composés volatils ;

d) un traitement aqueux du brut de lactide issu de (c) consistant en :

30 d1) une cristallisation extractive et contrôlée en milieu aqueux, avec contrôle de la géométrie des cristaux formés et avec ségrégation de la

suspension de lactide vers la phase solide et des impuretés vers la phase liquide, de façon à réaliser une extraction aqueuse des impuretés ;

d2) une séparation de la suspension de cristaux (d1)

5 de la phase liquide, puis un égouttage qui sépare un gâteau humide riche en cristaux de lactide d'une phase liquide pauvre en lactide et chargée en impuretés ;

d3) un séchage du gâteau humide (d2) qui fournit un lactide pré-purifié;

10 e) une cristallisation à l'état fondu du lactide pré-purifié (d3), avec obtention d'une fraction de lactide purifié ayant une acidité résiduelle inférieure à 10 mEq/kg, une teneur en eau inférieure à 200 ppm et une teneur en méso-lactide inférieure à 1%.

15 3. Procédé de production de polylactide, caractérisé en ce que les étapes de production et de purification de lactide au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique comprennent :

20 a) une évaporation de l'eau libre et d'une partie de l'eau de constitution jusqu'à l'obtention d'oligomères ayant une masse moléculaire comprise entre 400 et 2000 uma, une acidité totale en équivalent acide lactique comprise entre 119 et 124,5% et une pureté optique exprimée en acide L-lactique comprise entre 90 et 100% ;

25 b) une alimentation du mélange comportant un catalyseur de dépolymérisation et les oligomères obtenus en a), dans un réacteur de dépolymérisation avec production de :

b1) une phase vapeur riche en lactide, et

b2) un résidu liquide riche en oligomères ;

30 c) une condensation sélective de la vapeur riche en lactide (b1) avec récupération sous forme liquide d'un brut de lactide débarrassé des composés volatils ;

d) une cristallisation à l'état fondu du brut de lactide (c), avec obtention d'une fraction de lactide purifiée ayant une acidité résiduelle inférieure à 10 mEq/kg, une teneur en eau inférieure à 200 ppm et une teneur en méso-lactide inférieure à 1% ;

5 e) un traitement aqueux des fractions résiduelles de la cristallisation à l'état fondu consistant en :

10     e1) une cristallisation extractive et contrôlée de ces fractions en milieu aqueux, avec contrôle la géométrie des cristaux formés et avec ségrégation de la suspension de lactide vers la phase solide et des impuretés vers la phase liquide, de façon à réaliser une extraction aqueuse des impuretés ;

15     e2) une séparation de la suspension de cristaux (e1) de la phase liquide, puis un égouttage qui sépare un gâteau humide riche en cristaux de lactide d'une phase liquide pauvre en lactide et chargée en impuretés ;

20     e3) un séchage du gâteau humide (e2) qui fournit le lactide pré-purifié ;

f) une polymérisation de lactide en polylactide.

4. Procédé de production de polylactide, caractérisé en ce que les étapes de production et de purification de lactide au départ d'une solution aqueuse d'acide lactique ou de dérivés d'acide lactique comprennent :

25     a) une évaporation de l'eau libre et d'une partie de l'eau de constitution jusqu'à l'obtention d'oligomères ayant une masse moléculaire comprise entre 400 et 2000 uma, une acidité totale en équivalent acide lactique comprise entre 119 et 124,5% et une pureté optique exprimée en acide L-lactique comprise entre 90 et 100% ;

b) une alimentation du mélange comportant un catalyseur de dépolymérisation et les oligomères obtenus en a) dans un réacteur de dépolymérisation avec production de :

5 b1) une phase vapeur riche en lactide, et

b2) un résidu liquide riche en oligomères ;

c) une condensation sélective de la vapeur riche en lactide

(b1) avec récupération sous forme liquide d'un brut de lactide débarrassé des composés volatils ;

d) un traitement aqueux du brut de lactide issu de (c)

10 consistant en :

d1) une cristallisation extractive et contrôlée en milieu aqueux, avec contrôle de la géométrie des cristaux formés et avec ségrégation de la suspension de lactide vers la phase solide et des impuretés vers la phase liquide, de façon à réaliser une extraction aqueuse des impuretés ;

15 d2) une séparation de la suspension de cristaux (d1) de la phase liquide, puis un égouttage qui sépare un gâteau humide riche en cristaux de lactide d'une phase liquide pauvre en lactide et chargée en impuretés ;

20 d3) un séchage du gâteau humide (d2) qui fournit un lactide pré-purifié;

e) une cristallisation à l'état fondu du lactide pré-purifié (d3), avec obtention d'une fraction de lactide purifié ayant une acidité résiduelle inférieure à 10 mEq/kg, une teneur en eau inférieure à 200 ppm et une teneur en méso-lactide inférieure à 1% ;

f) une polymérisation de lactide en polylactide.

30 5. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que les dérivés d'acide

lactique de départ comprennent les esters d'acide lactique.

6. Procédé suivant l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que les dérivés d'acide lactique de départ comprennent un mélange d'acide lactique et d'un ou plusieurs esters d'acide lactique.

5 7. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le brut de lactide est enrichi de fractions de lactide pré-purifiées provenant du traitement aqueux des fractions résiduelles 10 de la cristallisation à l'état fondu.

15 8. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le lactide pré-purifié issu du traitement aqueux peut être recyclé à tout niveau de la production de lactide purifié.

9. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la teneur en D-lactide durant le déroulement du procédé, est contrôlée par polymérisation par ouverture de cycle du lactide 20 pré-purifié.

10. Procédé suivant l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le lactide pré-purifié présente une teneur en eau résiduelle comprise entre 50 et 1000 ppm, une teneur totale en lactide comprise entre 70 et 99%, une teneur en acide lactique et oligomères d'acide lactique comprise entre 0 et 5% et une teneur en méso-lactide comprise entre 0 et 15%.

25 30 11. Procédé de production de polylactide suivant la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que la polymérisation du lactide purifié et/ou pré-purifié comprend les étapes :

a) d'addition d'un catalyseur ou mélange de catalyseurs au lactide ;

b) d'initiation de la prépolymérisation avec addition d'éventuels comonomères, d'oligomères, de prépolymères, 5 de stabilisants, de charges, d'agents de renforcements ou de modérateurs de polymérisation au mélange (a) ;

c) de polymérisation en extrudeuse avec addition d'éventuels comonomères, d'oligomères, de prépolymères, de stabilisants, de charges, d'agents de renforcements 10 ou de modérateurs de polymérisation.

12. Procédé de production de polylactide suivant la revendication 3 ou 4, caractérisé en ce que la polymérisation du lactide purifié et/ou pré-purifié comprend les étapes :

15 a) d'addition d'un catalyseur ou mélange de catalyseurs au lactide ;

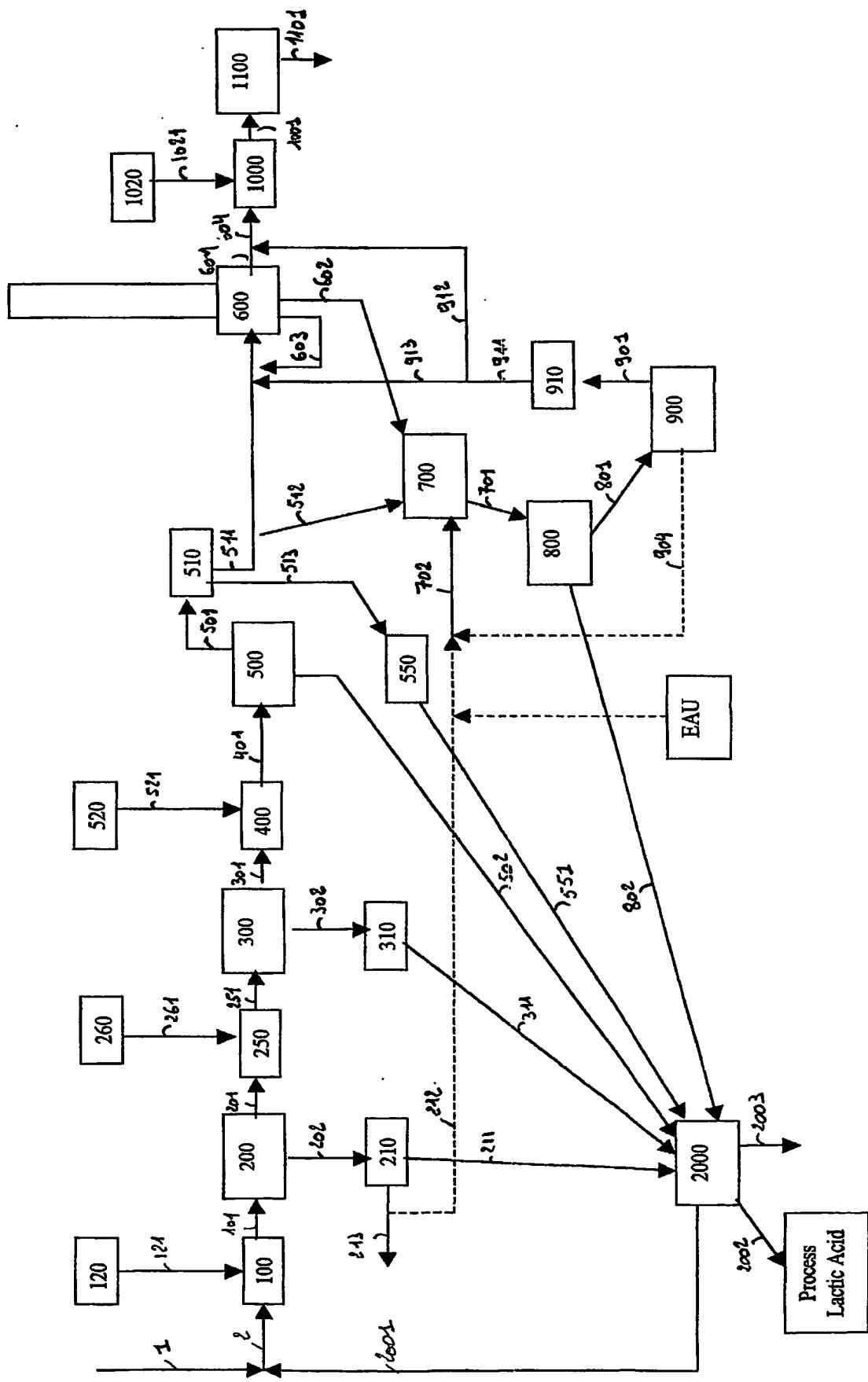
b) de polymérisation en extrudeuse avec addition d'éventuels comonomères, d'oligomères, de prépolymères, de stabilisants, de charges, d'agents de renforcements 20 ou de modérateurs de polymérisation au mélange (a) .

13. Procédé de production de polylactide suivant les revendications 3, 4, 11 ou 12, caractérisé en ce que durant la purification et la production de polylactide, les fractions recyclées d'acide lactique ou de ses dérivés, sont introduites au niveau de l'étape de 25 purification du procédé de production d'acide lactique ou de ses dérivés.

14. Procédé de production de lactide suivant la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que durant la production et la purification de lactide, les fractions recyclées d'acide lactique ou de ses dérivés, sont 30

introduites au niveau de l'étape de purification du procédé de production d'acide lactique ou de ses dérivés.

**FIG 1. Procédé industriel basse température de production de PLA au départ d'un acide carboxylique alpha hydroxylé ou d'un de ses esters**



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/03/50360

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 C07D319/12 C08G63/08 C08G63/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 C07D C08G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, PAJ, EPO-Internal

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 521 278 A (W.G. O'BRIEN) 28 May 1996 (1996-05-28) cited in the application the whole document ----	1-5
A	WO 93 15127 A (CARGILL) 5 August 1993 (1993-08-05) cited in the application claims ----	1-4
A	US 6 326 458 B1 (P. R. GRUBER) 4 December 2001 (2001-12-04) claims ----	1
A	EP 1 136 480 A (BRUSSELS BIOTECH) 26 September 2001 (2001-09-26) the whole document -----	1-6

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 2003

Date of mailing of the international search report

14/10/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Francois, J

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/03/50360

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5521278	A	28-05-1996	AU BR CA DE DE EP JP WO	3235395 A 9508618 A 2197644 A1 69507957 D1 69507957 T2 0777664 A1 10504563 T 9606092 A1		14-03-1996 30-09-1997 29-02-1996 01-04-1999 21-10-1999 11-06-1997 06-05-1998 29-02-1996
WO 9315127	A	05-08-1993	US US US US US AU AU BR CA EP EP FI JP JP KR MX NO NZ US WO US US US	5142023 A 5258488 A 5247058 A 5274073 A 5247059 A 677174 B2 3482193 A 9305788 A 2128509 A1 0623153 A1 0893462 A2 943487 A 3258324 B2 7503490 T 261850 B1 9300333 A1 942728 A 249033 A 6005067 A 9315127 A1 5357035 A 6326458 B1 6277951 B1		25-08-1992 02-11-1993 21-09-1993 28-12-1993 21-09-1993 17-04-1997 01-09-1993 18-02-1997 05-08-1993 09-11-1994 27-01-1999 21-09-1994 18-02-2002 13-04-1995 01-08-2000 01-07-1993 23-09-1994 28-05-1996 21-12-1999 05-08-1993 18-10-1994 04-12-2001 21-08-2001
US 6326458	B1	04-12-2001	US US AU CA EP EP WO AU AU BR CA EP EP FI JP JP KR MX NO NZ WO US US US	5274073 A 5142023 A 7965194 A 2173616 A1 1247808 A2 0722469 A1 9509879 A1 677174 B2 3482193 A 9305788 A 2128509 A1 0623153 A1 0893462 A2 943487 A 3258324 B2 7503490 T 261850 B1 9300333 A1 942728 A 249033 A 9315127 A1 6005067 A 5357035 A 6277951 B1 5258488 A		28-12-1993 25-08-1992 01-05-1995 13-04-1995 09-10-2002 24-07-1996 13-04-1995 17-04-1997 01-09-1993 18-02-1997 05-08-1993 09-11-1994 27-01-1999 21-09-1994 18-02-2002 13-04-1995 01-08-2000 01-07-1993 23-09-1994 28-05-1996 05-08-1993 21-12-1999 18-10-1994 21-08-2001 02-11-1993

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/03/50360

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 6326458	B1	US	5247058 A	21-09-1993
		US	5247059 A	21-09-1993
EP 1136480	A	26-09-2001	EP 1136480 A1	26-09-2001
		AU	4212201 A	03-10-2001
		WO	0170721 A1	27-09-2001
		BR	0109453 A	24-06-2003
		CA	2403426 A1	27-09-2001
		CZ	20023060 A3	12-02-2003
		EP	1276735 A1	22-01-2003
		NO	20024340 A	20-10-2002
		SK	13442002 A3	04-03-2003

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No  
PCT/03/50360

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 C07D319/12 C08G63/08 C08G63/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07D C08G

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

CHEM ABS Data, PAJ, EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 5 521 278 A (W.G. O'BRIEN) 28 mai 1996 (1996-05-28) cité dans la demande 1e document en entier ---	1-5
A	WO 93 15127 A (CARGILL) 5 août 1993 (1993-08-05) cité dans la demande revendications ---	1-4
A	US 6 326 458 B1 (P. R. GRUBER) 4 décembre 2001 (2001-12-04) revendications ---	1
A	EP 1 136 480 A (BRUSSELS BIOTECH) 26 septembre 2001 (2001-09-26) 1e document en entier ---	1-6

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

## \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgarion orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

6 octobre 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/10/2003

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Francois, J

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT 03/50360

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5521278	A	28-05-1996	AU 3235395 A BR 9508618 A CA 2197644 A1 DE 69507957 D1 DE 69507957 T2 EP 0777664 A1 JP 10504563 T WO 9606092 A1	14-03-1996 30-09-1997 29-02-1996 01-04-1999 21-10-1999 11-06-1997 06-05-1998 29-02-1996
WO 9315127	A	05-08-1993	US 5142023 A US 5258488 A US 5247058 A US 5274073 A US 5247059 A AU 677174 B2 AU 3482193 A BR 9305788 A CA 2128509 A1 EP 0623153 A1 EP 0893462 A2 FI 943487 A JP 3258324 B2 JP 7503490 T KR 261850 B1 MX 9300333 A1 NO 942728 A NZ 249033 A US 6005067 A WO 9315127 A1 US 5357035 A US 6326458 B1 US 6277951 B1	25-08-1992 02-11-1993 21-09-1993 28-12-1993 21-09-1993 17-04-1997 01-09-1993 18-02-1997 05-08-1993 09-11-1994 27-01-1999 21-09-1994 18-02-2002 13-04-1995 01-08-2000 01-07-1993 23-09-1994 28-05-1996 21-12-1999 05-08-1993 18-10-1994 04-12-2001 21-08-2001
US 6326458	B1	04-12-2001	US 5274073 A US 5142023 A AU 7965194 A CA 2173616 A1 EP 1247808 A2 EP 0722469 A1 WO 9509879 A1 AU 677174 B2 AU 3482193 A BR 9305788 A CA 2128509 A1 EP 0623153 A1 EP 0893462 A2 FI 943487 A JP 3258324 B2 JP 7503490 T KR 261850 B1 MX 9300333 A1 NO 942728 A NZ 249033 A WO 9315127 A1 US 6005067 A US 5357035 A US 6277951 B1 US 5258488 A	28-12-1993 25-08-1992 01-05-1995 13-04-1995 09-10-2002 24-07-1996 13-04-1995 17-04-1997 01-09-1993 18-02-1997 05-08-1993 09-11-1994 27-01-1999 21-09-1994 18-02-2002 13-04-1995 01-08-2000 01-07-1993 23-09-1994 28-05-1996 05-08-1993 21-12-1999 18-10-1994 21-08-2001 02-11-1993

**HAPPORI DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/03/50360

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 6326458	B1	US	5247058 A	21-09-1993
		US	5247059 A	21-09-1993
EP 1136480	A 26-09-2001	EP	1136480 A1	26-09-2001
		AU	4212201 A	03-10-2001
		WO	0170721 A1	27-09-2001
		BR	0109453 A	24-06-2003
		CA	2403426 A1	27-09-2001
		CZ	20023060 A3	12-02-2003
		EP	1276735 A1	22-01-2003
		NO	20024340 A	20-10-2002
		SK	13442002 A3	04-03-2003